

**Baxter**

# HDx

[Expanded Hemodialysis]

Enabled by

**Theranova**



# 투석 발전의 다음 단계, 생각보다 가깝습니다

모든 HD 환자를 위한 혈액투석 치료의 가능성을 확장해주는 Theranova\*를 통한 HDx

HDx (Expanded HD)는 혈액 투석 발전의 다음 단계이며, 큰 중분자 물질(25 kDa ~ <60 kDa)의 효율적인 제거를 목표로 합니다. 큰 중분자 물질들의 대부분은 투석 환자의 염증, 심혈관 질환 및 기타 동반 질환 발생과 관련이 있습니다.<sup>1,2</sup>

HDx는 테라노바를 통해 HD 및 HDF 방식과 비교하여 큰 중분자 물질을 보다 효과적으로 제거할 수 있으며, 일반적인 HD 워크 플로우 및 인프라만으로도 구현 가능합니다.<sup>3</sup>

Theranova를 통해 구현하는 HDx는, 일반 고유량 투석기에 비해 향상된 투과성과 분자량이 큰 단백질에 대한 효과적인 선택성이 결합된 고유한 투석막 설계를 특징으로 가지고 있습니다.<sup>4,5</sup>

HDx는 큰 요독물질들을 효과적으로 제거가 필요한 투석 환자들 뿐만 아니라, HDF 사용 시 소요되는 추가 부담 없이 투석의 성능을 높이고자 하는 클리닉 및 병원에도 새로운 가능성을 열어줄 것입니다.<sup>6</sup>

PHOSPHATE



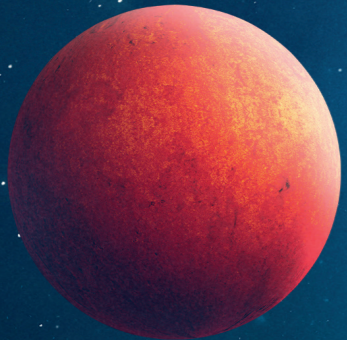
BETA 2 MICROGLOBULIN



INTERLEUKIN-6



ΥKL-40



CREATININE



LAMBDA FREE LIGHT CHAIN



\*HDF 또는 HF 모드에서 Theranova 투석기 사용 금지






# 하나를 바꾸면, 모든 것이 바뀝니다

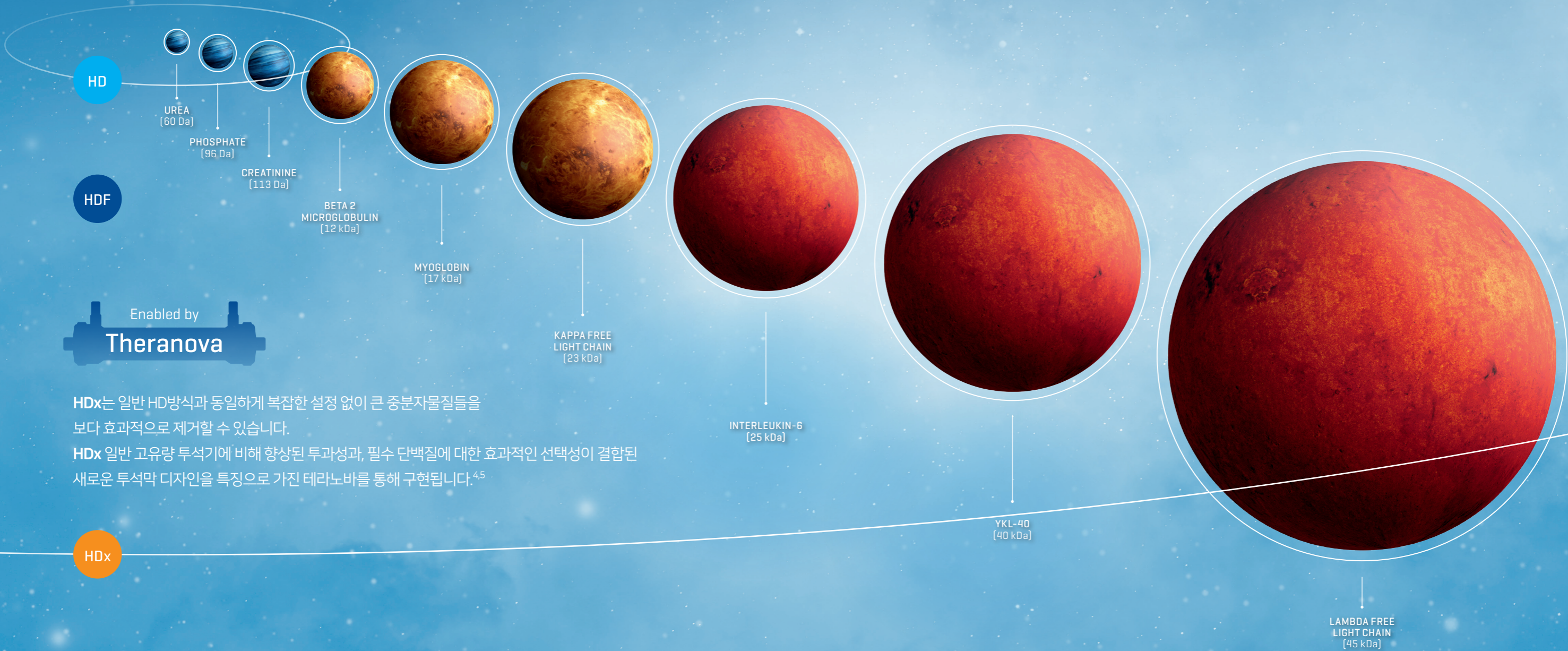
## HDx를 위한 Theranova의 탄생

HD에서 심혈관 질환으로 인한 사망률과 감염성 사례들은 현재의 투석 요법들로는 여전히 불만족스러운 결과를 보이고 있습니다.<sup>7</sup>  
 큰 중분자 물질들은 염증, 심혈관 질환 사례 및 기타 투석 관련 동반 질환과 연관이 있습니다.<sup>2</sup>  
 현재의 투석 요법은 작은 용질은 효율적으로 제거하지만 큰 중분자 물질들을 제거하는 성능은 제한적입니다.<sup>8</sup>

### 요독증을 일으키는 물질의 분류

만성 신장 질환에서 축적되는 비단백질 결합 요독 물질은 3가지의 주요 범주로 나눌 수 있습니다.<sup>5</sup>

-  **Small molecules (< 500 Da)**  
확산에 의한 효과적인 제거
-  **일반적인 middle molecules (> 500 Da - < 25 kDa)**  
확산에 의한 제한적인 제거, 대류를 통한 제거
-  **Large middle molecules (25 kDa - < 60 kDa)**  
보다 향상된 투과성을 가진 투석막 필요



Enabled by  
**Theranova**

HDx는 일반 HD방식과 동일하게 복잡한 설정 없이 큰 중분자물질들을 보다 효과적으로 제거할 수 있습니다.

HDx 일반 고유량 투석기에 비해 향상된 투과성과, 필수 단백질에 대한 효과적인 선택성이 결합된 새로운 투석막 디자인을 특징으로 가진 테라노바를 통해 구현됩니다.<sup>4,5</sup>

HDx



# LARGE MIDDLE MOLECULES에 집중

## Beta 2 Microglobulin 이외의 중분자 물질 검사

큰 중분자물질들의 축적으로 인한 요독증은 염증, 심혈관 질환 및 여러 가지 동반 질환과 관련이 있습니다.<sup>9,10,11</sup>

### 특정 큰 중분자물질들 관련 동반 질환<sup>8,12</sup>

용질	MW (KDA)	관련성
Interleukin-6	21-28	전(pro) 염증성 물질; 면역 조절, 죽상동맥경화증(atherosclerosis)
Pentraxin-3	40	내피(endothelial) 손상으로 유도된 급성기 반응물질 (Acute phase reactant)
YKL-40	40	신규 마커; 염증 관련 질환에서 증가되고 치료 결과에 영향을 줌
α1-acid glycoprotein	43	급성기 반응물질(Acute phase reactant)
Lambda free light chain	45	전(pro) 염증성 물질; 혈장내 수치는 CKD 환자의 생존율 및 면역 조절과 같은 결과와 상관 관계가 있음
Advanced glycation end products	30-60	염증, 영양 실조, 죽상동맥경화증, 심혈관 질환 및 생존율과 관련

### 큰 중분자 물질들로 인한 요독증의 종합적인 영향<sup>9,10,11</sup>





# 정상 신장에 보다 근접한 성능

HDx는 Theranova의 단일 투석기 디자인에 있어 다음 4가지 원리들의 조합을 통해 가능해졌습니다.

## 1. 높은 투과성

Pore size가 증가함에 따라, **Theranova** 투석기는 일반적인 고유량 투석막에 비해 혈액 접촉 전 후에 큰 중분자물질들에 대해 상당히 높은 투과성을 갖습니다.

## 2. 큰 단백질에 대한 효과적인 선택성

**Theranova** 투석기는 독특한 비대칭 3중 구조와 신중하게 제어된 pore size 분포가 결합되어, 치료 전반에 걸쳐 알부민의 제거는 제한적으로 유지하면서 큰 단백질에 대한 안정적인 분리 성능 및 선택성을 보입니다.

## 3. 내독소 보유

**Theranova** 투석막의 흡착 특성은 박테리아 및 내독소 보유에 있어 다른 표준 투석막들과 동일한 수준을 보이고 있습니다.<sup>13</sup> 높은 투과성에도 불구하고, **Theranova** 투석막은 잠재적인 투석액 오염 물질에 대한 안전하고 효과적인 방어벽 역할을 합니다. **Theranova** 투석막은 표준 수질검사 기준(ISO 11663 또는 ANSI/AAMI RD62)과 호환되며 추가적인 수질 안정성 검사가 필요하지 않습니다.<sup>14</sup>

## 4. 내부 여과

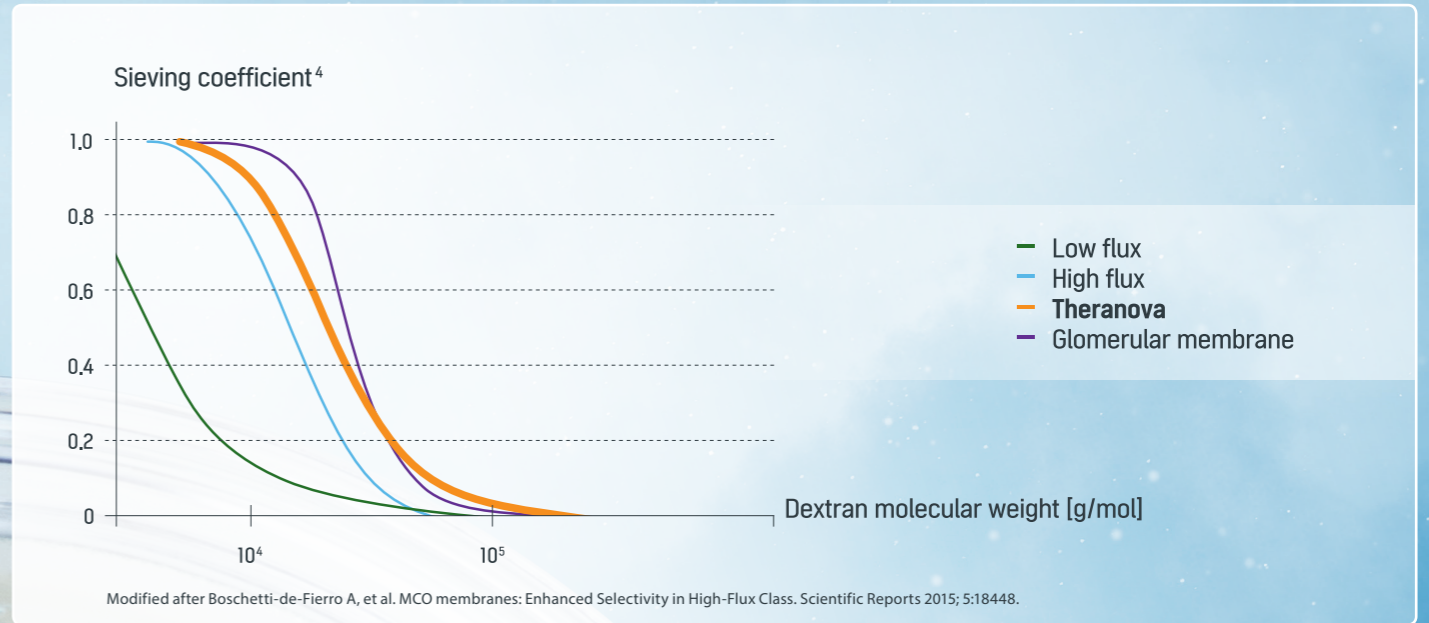
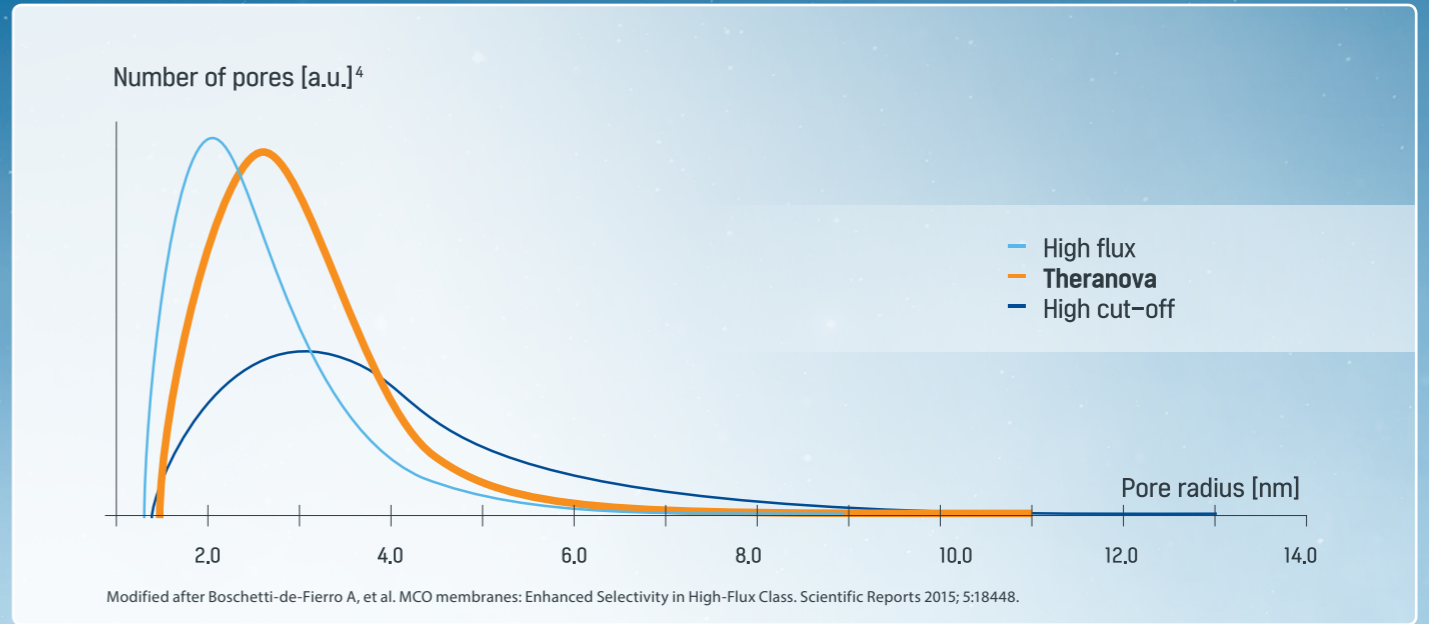
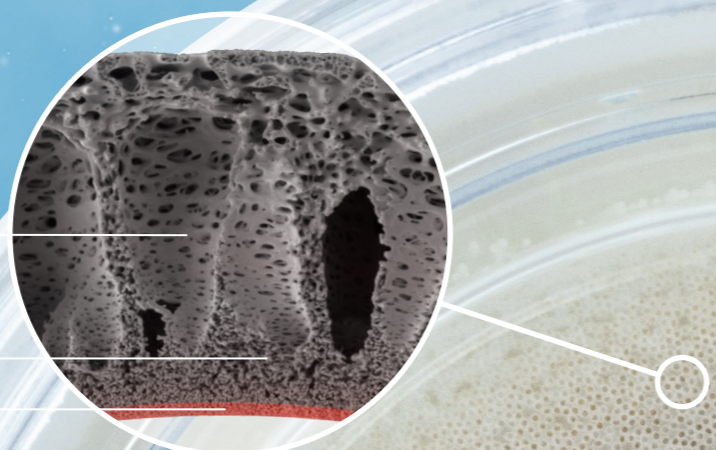
투석막을 따라 대류 전달을 증가시킴으로써 큰 중분자물질들을 더욱 효과적으로 제거하기 위해 **Theranova** 투석막의 내경을 정교하게 줄였습니다.

### 정상 신장과 한층 더 흡사해진 여과 프로파일

이 4가지 원리가 **Theranova** 투석기만의 고유한 투석막 디자인을 만들어냅니다. 독특한 미디엄 컷 오프(**medium cut-off, MCO**) 투석막은 정기적인 투석 중에 제거할 수 있는 용질의 범위를 확장하면서 필수 단백질을 안전한 수준으로 유지합니다. 이 독특한 cut off & retention onset 프로파일을 통해 정상 신장과 한층 흡사한 여과가 가능해집니다.<sup>4,5</sup>

투석막 구조는 비대칭이며 단면을 보면 3개의 층으로 구분되는 것을 볼 수 있습니다:

- 손가락 모양의 구멍이 있는 바깥 층
- 스폰지와 유사한 중간 층
- 매우 얇은 안쪽 층





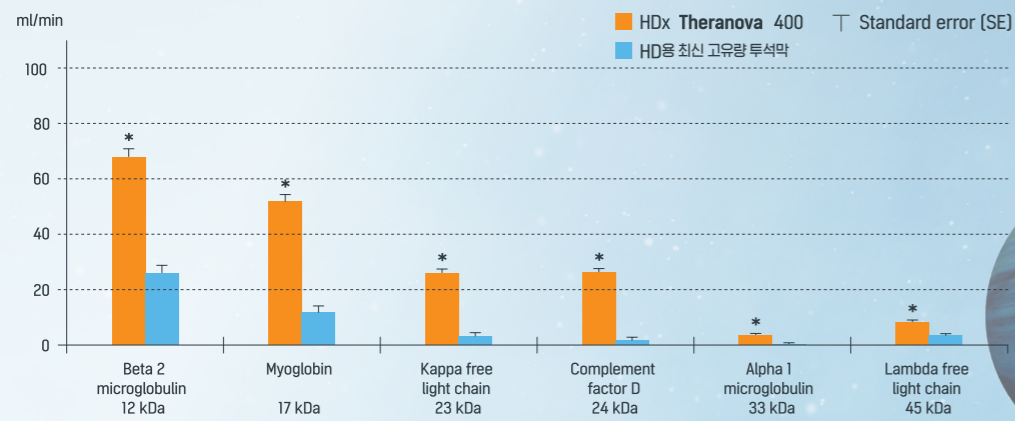
# 확장된 혈액투석(EXPANDED HD; HDx): 우수한 큰 중분자 물질 제거 성능

## 치료 효과 및 치료적 의미(vs. HD)<sup>3</sup>

HD는 오랫동안 많은 환자와 병원들에서 선택된 치료입니다. **Theranova** 투석기를 통해 모든 HD 모니터에서 HDx를 쉽게 구현할 수 있습니다.<sup>15</sup> 즉, **Theranova** 투석기로 간단하게 변경하는 것만으로도 일반적인 혈류 속도에서 일반 HD보다 유의하게 향상된 청소율 및 투석 중 감소율을 보여줍니다.

### 전체 청소율 HDx vs. HD

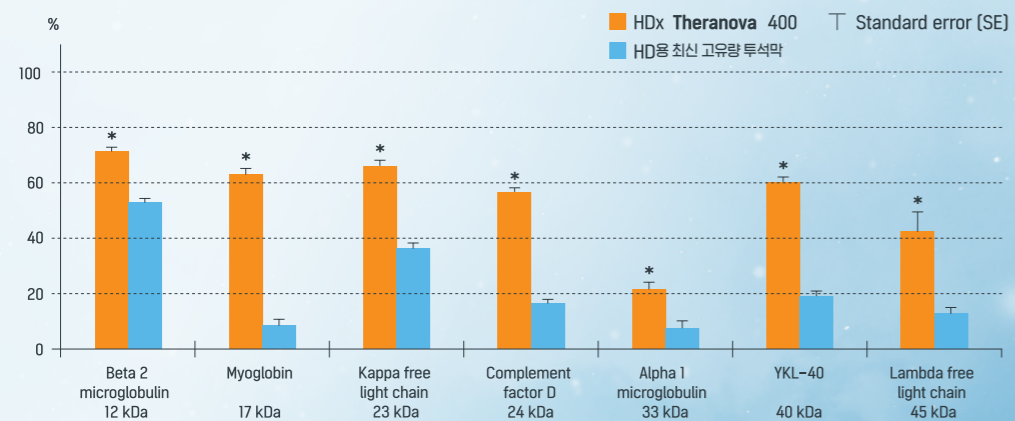
**Theranova 400** 투석기로 시행한 **HDx** \* p<0.001 vs high-flux HD  
최신 고유량 투석막으로 시행한 **HD**  
• 혈류속도 = 300 ml/분 • 치료시간 = 4시간 (평균) • 환자수 = 19



Modified after Kirsch AH, et al. Performance of hemodialysis with novel medium cut-off dialyzers. Nephrol Dial Transpl 2017; 32(1):165-72.

### 감소율 HDx vs. HD

**Theranova 400** 투석기로 시행한 **HDx** \* p<0.001 vs high-flux HD  
최신 고유량 투석막으로 시행한 **HD**  
• 혈류속도 = 300 ml/분 • 치료시간 = 4시간 (평균) • 환자수 = 19



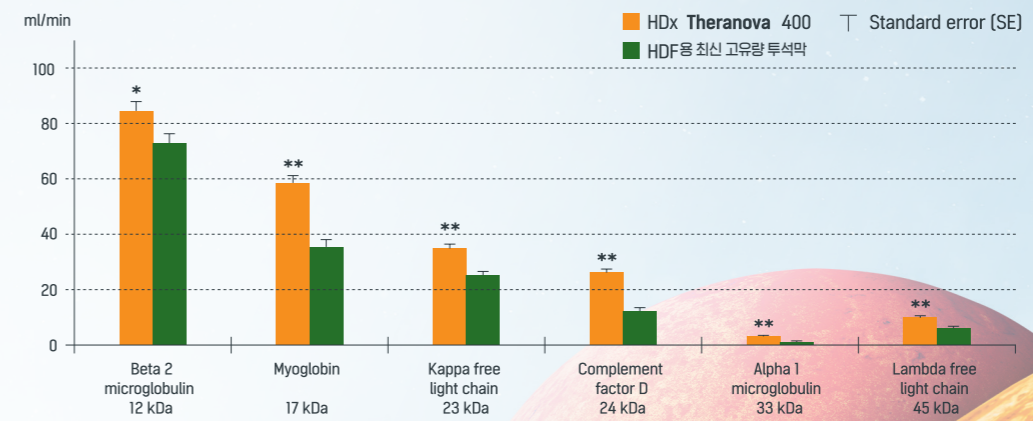
Modified after Kirsch AH, et al. Performance of hemodialysis with novel medium cut-off dialyzers. Nephrol Dial Transpl 2017; 32(1):165-72.

## 치료 효과 및 치료적 의미(vs. HDF)<sup>3</sup>

High volume HDF와 비교했을 때, **Theranova**는 큰 중분자물질들을 보다 효과적으로 제거할 수 있으며 모든 일반적인 HD 모니터에서 일반적인 투석방식을 통해 진행 가능합니다.<sup>3</sup> HDx의 간편성은 환자의 선별이나 병원 시설투자에 대한 잠재적인 부담을 줄여줍니다.

### 전체 청소율 HDx vs. HDF

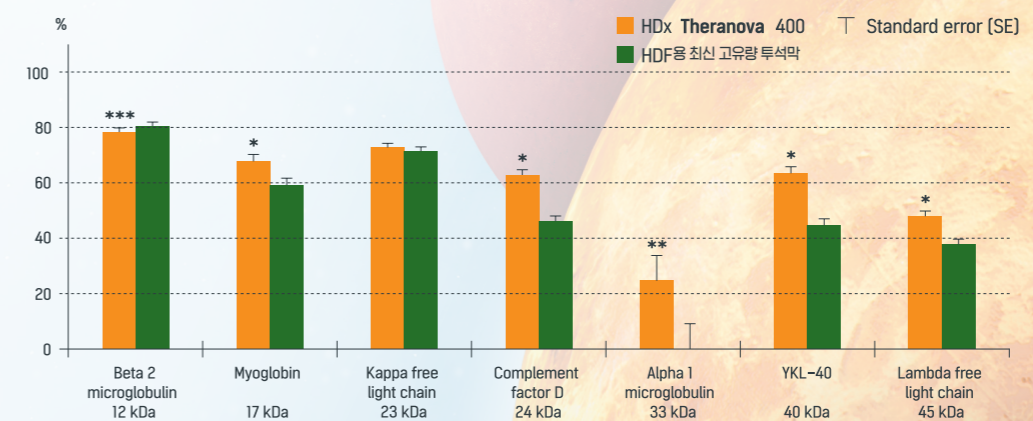
**Theranova 400** 투석기로 시행한 **HDx** \* p<0.01 vs HDF  
HDF용 최신 고유량 투석막으로 시행한 **HDF** \*\* p<0.001 vs HDF  
• 혈류속도 = 400 ml/분 • 치료 시간 = 4.4 시간 • 대류량 = 24L (평균) • 환자수 = 20



Modified after Kirsch AH, et al. Performance of hemodialysis with novel medium cut-off dialyzers. Nephrol Dial Transpl 2017; 32(1):165-72.

### 감소율 HDx vs. HDF

**Theranova 400** 투석기로 시행한 **HDx** \*p<0.001 vs HDF  
HDF용 최신 고유량 투석막으로 시행한 **HDF** \*\*p<0.01 vs HDF  
\*\*\*p<0.05 vs HDF  
• 혈류속도 = 400 ml/분 • 치료 시간 = 4.4 시간 • 대류량 = 24L (평균) • 환자수 = 20



Modified after Kirsch AH, et al. Performance of hemodialysis with novel medium cut-off dialyzers. Nephrol Dial Transpl 2017; 32(1):165-72.



# 오늘의 지식, 내일의 발견

## 세션당 알부민 제거량

제거되는 알부민의 양은 세션 당 1g~4g으로 제한적입니다.

	혈류속도 = 300 mL/min 치료시간 = 4 h	혈류속도 = 400 mL/min 치료시간 = 4.4 h
Mean (± SD)	2.7 ± 0.7	3.0 ± 0.7
Median	2.9	3.2
Range	1.5-3.9	1.9-3.9

## 6개월 후 알부민 수치의 안정성

Theranova를 통한 HDx 실행 시, 6개월 후 안정된 혈장 내 알부민 수치를 보여 (단 5% 내의 변동) 알부민 제거가 제한적임을 보였습니다.<sup>16,17,\*</sup>

	알부민 g/dl (mean ± SD)	Difference g/dl	Difference %	95% CI Difference %
Baseline	4.05 ± 0.32			
Week 2	3.98 ± 0.32	-0.07	-1.7	-1.2 to -2.2
Month 1	3.97 ± 0.31	-0.08	-1.9	-1.4 to -2.4
Month 3	3.93 ± 0.29	-0.12	-2.9	-2.2 to -3.4
Month 6	3.95 ± 0.33	-0.11	-2.4	-1.9 to -3.4

## 지속적인 연구를 통해 변화되는 투석 치료

HDx의 치료 효과를 뒷받침하는 새로운 근거가 지속적으로 나오고 있습니다.

### 최신 연구 결과

- β<sub>2</sub>-microglobulin 및 kappa, lambda free light chains의 투석 전 수치가 Theranova 투석기를 사용한 HDx를 실행하고 3개월과 6개월 후에 감소하였습니다. (41명의 HD 환자를 대상으로 한 다기관 관찰연구 결과)<sup>18\*</sup>
- 하지불안증후군 기준이 6개월 후 약 50% 감소되었습니다. (박스터의 일반 HD 환자를 대상 대규모 관찰연구 결과)<sup>19\*\*</sup>
- 더 작은 규모의 전후 비교 연구도 patient-reported symptom burden 결과에는 큰 차이는 없었습니다.<sup>16\*</sup>

### 현재 연구 과제

- HDx를 적용한 환자의 실제 데이터 분석.
- HDx로 투석 받은 환자의 이병률 및 사망률 분석.
- HDx의 어려운 임상적 유효성 평가 변수 규명 및 비교.
- 기타 치료법과 비교하여 HDx의 효과에 대한 연구.

\* 학회 초록에 게재된 데이터를 기반으로 함-자세한 내용은 참고 문헌을 확인하십시오.

\*\* 학회 초록에 게재된 데이터를 기반으로 함-자세한 내용은 참고 문헌을 확인하십시오. 하지불안증후군(Restless Leg Syndrome)은 여러 개의 2차 유효성 평가 변수 중 하나입니다.





## PROVIDE EXPANDED HD(HDx)

- Theranova는 기존 HD 혹은 HDF로는 잘 제거되지 않는 **Large middle molecules(25 kDa to < 60 kDa)**를 보다 효과적으로 제거하며, **알부민 손실은 제한적입니다.**<sup>3</sup>
- $\beta_2$ -microglobulin 및 kappa, lambda free light chains의 투석 전 수치가 Theranova 투석기를 사용한 HDx를 실행하고 **3개월과 6개월 후에 감소하였습니다.**  
(41명의 HD 환자를 대상으로 한 다기관 관찰연구 결과)<sup>18\*</sup>
- **하지불안증후군 기준이 6개월 후 약 50% 감소되었습니다.**  
(박스터의 일반 HD 환자를 대상 대규모 관찰연구 결과)<sup>19\*\*</sup>  
더 작은 규모의 전후 비교 연구도 patient-reported symptom burden 결과에는 큰 차이는 없었습니다.<sup>16\*</sup>
- **모든 HD 환자에게 적용 가능합니다.**



## RETAIN HD SIMPLICITY

- HD 시설 및 장비를 그대로 사용할 수 있습니다: HDF 전용 모니터나, 특정 수준 이상의 수질 및 수질 안정성 검사가 필요하지 않습니다.<sup>6</sup>
- HDx는 HD모드에서 Theranova를 사용하는 것만으로 구현 가능합니다.

\* 학회 초록에 게재된 데이터를 기반으로 함-자세한 내용은 참고 문헌을 확인하십시오.

\*\* 학회 초록에 게재된 데이터를 기반으로 함-자세한 내용은 참고 문헌을 확인하십시오. 하지불안증후군(Restless Leg Syndrome)은 여러 개의 2차 유효성 평가 변수 중 하나입니다.



## REFERENCES

1. Ronco C, et al. The rise of Expanded Hemodialysis. *Blood Purif* 2017; 44:I–VIII.
2. Hutchison CA, et al. The Rationale for Expanded Hemodialysis Therapy (HDx). *Contrib Nephrol* 2017; 191:142-52.
3. Kirsch AH, et al. Performance of hemodialysis with novel medium cut-off dialyzers. *Nephrol Dial Transpl* 2017; 32(1):165-72.
4. Boschetti-de-Fierro A, et al. MCO membranes: Enhanced Selectivity in High-Flux Class. *Scientific Reports* 2015; 5:18448.
5. Zweigart C, et al. Medium cut-off membranes – closer to the natural kidney removal function. *Int J Artif Organs* 2017; 40(7):328-334.
6. Mazairac A, et al. The cost-utility of hemodiafiltration versus hemodialysis in the Convective Transport Study. *Nephrol Dial Transplant*; 28: 1865-1873.
7. Himmelfarb J, Ikizler TA. Hemodialysis. *N Engl J Med* 2010; 363(19):1833–1845.
8. Wolley M, et al. Exploring the Clinical Relevance of Providing Increased Removal of Large Middle Molecules. *CJASN ePress*.  
Published on March 5, 2018 as doi: 10.2215/CJN.10110917.
9. Yilmaz MI, et al. Low-grade inflammation in chronic kidney disease patients before the start of renal replacement therapy: sources and consequences. *Clinical Nephro* 2012; vol. 68, July, pp 1-9.
10. Stenvinkel P, et al. Can treating persistent inflammation limit protein energy wasting? *Sem in Dialysis* 2012; vol. 26, January-February, pp 16-9.
11. Akchurin OM, et al. Update on inflammation in chronic kidney disease. *Blood Purif* 2015; vol. 39, May, pp 84-92.
12. Wolley M, et al. Large uremic toxins: an unsolved problem in end-stage kidney disease. *Nephrol Dial Transpl* 2018 Oct; 33(Suppl 3): iii6–iii11.
13. Schepers E, et al. Assessment of the association between increasing membrane pore size and endotoxin permeability using a novel experimental dialysis simulation set-up. *BMC Nephrology* 2018; 19:1.
14. Baxter. *Theranova 400/500 Instructions For Use*. N50 648 rev 003, 2017-05-29.
15. Baxter. *Data on file*. *Theranova Limited Controlled Distribution Report* 2016.
16. Krishnasamy R, et al. Trial evaluating mid cut-off value membrane clearance of albumin and light chains in hemodialysis patients (REMOVAL-HD): a safety and efficacy study. *ASN 2018 Kidney Week Abstract TH-PO353*.
17. Bunch A, et al. Long Term Effects of Expanded Hemodialysis (HDx) on Clinical and Laboratory Parameters in a Large Cohort of Dialysis Patients. *ASN 2018 Kidney Week Abstract FR-PO766*.
18. Cantaluppi V, et al. Removal of large-middle molecules on expanded hemodialysis (HDx): a multicentric observational study of 6 months follow-up. *ASN 2018 Kidney Week Abstract TH-PO357*.
19. Sanabria M, et al. Quality of life reported by patients with expanded hemodialysis by the Theranova dialyzer in RTS Colombia. *ASN 2018 Kidney Week Abstract TH-PO296*.

The products meet the applicable provisions of Annex I (Essential Requirements) and Annex II (Full quality assurance system of the Council Directive 93/42/EEC of 14 June 1993, amended by Directive 2007/47/EC)



**Baxter**

서울시 종로구 종로1 교보생명빌딩 10층 1001호  
Tel: 02. 6262. 7100 Fax: 02. 6272. 7101

Baxter, MCO and Theranova are trademarks of Baxter International Inc. or its subsidiaries.  
Cordiax is a trademark of Fresenius Medical Care Deutschland GmbH.